

GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE

**Tumeur maligne, affection maligne du tissu
lymphatique ou hématopoïétique
Cancer de la prostate**

Janvier 2012

Ce document s'inscrit dans un double dispositif :



La mise en œuvre de parcours de soins de qualité pour l'ensemble des ALD

Élaborer pour chaque maladie 3 documents complémentaires et cohérents : un guide pour le médecin traitant, une liste d'actes et de prestations support du protocole de soins ALD et un guide patient.



La mise en œuvre du plan cancer 2009-2013

Mesure 18

Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant.

Action 18.2

Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé
Service documentation - information des publics
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 – Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer
52 avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél. :+33 (0)1 41 10 50 00 – Fax :+33 (0)1 41 10 50 20

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en janvier 2012.

© Haute Autorité de Santé – 2012

Sommaire

Objectifs et méthode	5
Points clés	6
1. Introduction.....	8
2. Diagnostic et bilan initial.....	10
3. Prise en charge thérapeutique.....	17
4. Suivi	28
5. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers	36
Annexe 1. Liste des participants	40
Annexe 2. Classifications.....	43
Annexe 3. Compte rendu anatomopathologique Prostate (C61) – biopsies	46
Prostate (C61) – pièces opératoires	47
Annexe 4. Prescription – encadrement réglementaire	48
Annexe 5. Prise en charge de la douleur.....	49
Annexe 6. Références.....	50

Liste des abréviations

Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
ETP	Éducation thérapeutique du patient
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LAP	Liste des actes et prestations
OMS	Organisation mondiale de la santé
PPS	Programme personnalisé de soins
PSA	<i>Prostatic Specific Antigen</i>
PTT	Protocole thérapeutique temporaire
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RSI	Régime social des indépendants
SSR	Soins de suite et de réadaptation
TDM	Tomodensitométrie (ou scanner)
TR	Toucher rectal

Objectifs et méthode

L'objectif de ce guide adressé aux médecins traitants (loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie) est d'explicitier la prise en charge optimale et le parcours de soins **des patients admis en ALD pour un cancer de la prostate**. Au 31 décembre 2009, 322 377 patients étaient en ALD pour cette affection (régime général).

Il propose une révision du même guide, publié en 2008. Son contenu a été discuté par un groupe de travail pluridisciplinaire avec l'appui d'un groupe de lecture en conformité avec la méthode HAS¹.

Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus publiées depuis la précédente parution (Annexe 6). Le travail a été secondairement complété par des avis d'experts lorsque les données étaient manquantes. Les propositions thérapeutiques dans le cadre de l'AMM et les protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) ont fait l'objet d'une relecture par l'Afssaps.

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

¹ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_458877/methode-d-elaboration-des-guides-d-affections-de-longue-duree-ald-a-destination-des-medecins-et-des-listes-des-actes-et-prestations

Points clés

1. Le cancer de la prostate est le plus souvent découvert sur une élévation de la valeur du PSA sérique total, une anomalie de consistance de la prostate détectée au toucher rectal ou plus rarement sur un examen anatomopathologique du tissu prélevé lors du traitement d'une hypertrophie bénigne de la prostate.
2. Seules les biopsies (échoguidées) avec examen anatomopathologique permettent de confirmer le diagnostic, mais toute suspicion de cancer ne doit pas induire systématiquement des biopsies :
 - l'élévation de la valeur du PSA n'est pas spécifique d'un cancer de la prostate : elle peut nécessiter un nouveau contrôle biologique à quelques semaines ;
 - chez un patient asymptomatique, du fait du risque de surdiagnostic et de surtraitement, l'indication de la biopsie tient compte de l'espérance de vie du patient, de son état général, de la valeur du PSA et de sa cinétique d'évolution, du rapport bénéfices/risques attendu par la mise en route d'un traitement et des préférences du patient ;
 - aucune imagerie n'est nécessaire au diagnostic. Elle peut être utile pour le bilan d'extension : l'indication d'une imagerie et le cas échéant le choix des examens sont définis par l'équipe de soins spécialisés.
3. Les stratégies de traitement sont décrites dans le tableau A. Du fait de l'évolution le plus souvent lente de la maladie, chez certains patients asymptomatiques et à risque d'évolution faible, il peut être discuté de différer la mise en route du traitement (y compris à visée curative).
4. Le protocole de suivi est adapté à chaque patient et à sa prise en charge initiale. À titre indicatif, le rythme suivant est proposé : une première visite entre 6 semaines et 3 mois après initiation du traitement ; puis tous les 6 mois pendant 3 ans à 5 ans puis annuellement pendant 15 ans.
5. Le suivi repose en première intention sur l'examen clinique (le toucher rectal est inutile en cas de prostatectomie totale avec PSA indétectable, dans les autres cas il est recommandé) et le dosage du PSA sérique total. Il inclut la détection d'éventuels effets indésirables liés au traitement (tableau B).

Tableau A – Options de traitement selon le stade tumoral

STADE NON MÉTASTATIQUE	
Tumeur localisée à faible risque*	Traitement immédiat : prostatectomie (+/- curage ganglionnaire) ou radiothérapie externe ou curiethérapie Traitement différé à discuter dans des situations particulières (**) : « surveillance active » ou « abstention surveillance clinique »
Tumeur localisée à risque intermédiaire*	Traitement immédiat : prostatectomie (curage ganglionnaire recommandé) ou radiothérapie externe** (+/- hormonothérapie) ou exceptionnellement curiethérapie Traitement différé à discuter dans des situations particulières (**) : « abstention surveillance clinique »
Tumeur localisée à haut risque *	Prostatectomie totale (curage ganglionnaire recommandé) ou radiothérapie externe (***) en association à une hormonothérapie prolongée (2-3 ans)
Tumeur localement avancée (stades T3b-T4)	Radiothérapie externe (***) en association à une hormonothérapie prolongée (2-3 ans)
STADE MÉTASTATIQUE (N+ OU M+)	
Atteinte ganglionnaire (N+) ou à distance (M+)	Hormonothérapie (+/- radiothérapie pelvi-prostatique si N+, M0) ; chimiothérapie en cas de résistance à la castration

(*) Classification de D'Amico (**) Tumeur asymptomatique (***) En cas de radiothérapie, curage ganglionnaire à discuter

Tableau B – Principaux effets indésirables des traitements

SURVENUE PRÉCOCE (dans les semaines suivant l'initiation du traitement)	SURVENUE TARDIVE
Après chirurgie	
Incontinence urinaire (souvent résolutive) ; dysfonction érectile ; perte de l'éjaculation	Sténose de l'anastomose vésico-urétrale
Pendant et au décours de la radiothérapie	
Troubles ano-rectaux inflammatoires (souvent résolutifs) ; dysurie, pollakiurie, impériosité mictionnelle (souvent résolutive)	Rectite ou cystite radique ; dysfonction érectile ; Incontinence urinaire, pollakiurie
Après curiethérapie	
Urétrite ; dysurie, (souvent résolutive) ; troubles rectaux	Dysfonction érectile ; incontinence urinaire
Pendant et au décours de l'hormonothérapie (liste indicative, se référer au RCP du produit prescrit)	
Les effets secondaires sont variables selon les molécules prescrites. En particulier, on note parmi les plus fréquents : diminution de la libido, dysfonction érectile, bouffées de chaleur, prise de poids	Anémie, ostéopénie, augmentation du risque cardio-vasculaire, résistance à l'insuline

1. Introduction

1.1 Épidémiologie

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique important, il se situe en France au premier rang des cancers avec une estimation à plus de 71 000 nouveaux cas en 2011². Son incidence est en forte augmentation (+ 8,5 % par an entre 2000 et 2005) en raison de l'effet combiné du vieillissement de la population, de l'amélioration de la sensibilité des techniques diagnostiques et de la diffusion du dépistage par dosage du PSA. Parallèlement on observe une diminution de son taux de mortalité (en moyenne - 2,5 % par an sur cette même période) du fait notamment de l'amélioration de l'efficacité des traitements. Avec une survie relative à 5 ans estimée à près de 80 %³, c'est un cancer de très bon pronostic. L'âge moyen au diagnostic est de 71 ans.

1.2 Facteurs de risque

Les hommes avec des antécédents familiaux ou ayant certaines caractéristiques ethnogéographiques (Afro-Antillais notamment) présentent un risque accru de cancer de la prostate.

Le risque lié à l'utilisation de pesticides (notamment la chlordécone⁴) reste à démontrer.

1.3 Dépistage

Aujourd'hui il n'a pas été mis en place de programme de dépistage organisé pour ce cancer. De nombreuses questions autour du dépistage restent posées, en particulier sur l'intervalle optimal entre deux dosages de PSA, la population cible et surtout l'impact du dépistage organisé en termes de diminution de la mortalité pour l'ensemble de la population dépistée. De plus ce dépistage expose au

² Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011. Rapport technique. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 78 p.

³ Survie des patients atteints de cancer en France : état des lieux <http://www.e-cancer.fr/les-soins/4211-survie-des-patients-atteints-de-cancers-en-france-linca-dresse-un-etat-des-lieux>

⁴ BEH n° 3-4-5. Numéro thématique – Chlordécone aux Antilles : bilan actualisé des risques sanitaires http://www.invs.sante.fr/beh/2011/03_04_05/beh_03_04_05.pdf

risque de sur traitement (traitement d'un cancer sans impact sur le pronostic de la maladie, dépistage d'un cancer qui ne serait jamais devenu symptomatique avant le décès du sujet), principalement en cas de cancer diagnostiqué à un stade précoce à risque évolutif immédiat faible⁵. La décision individuelle de réaliser un test de dépistage implique une information du patient quant aux bénéfices potentiels ainsi qu'aux risques associés aux interventions diagnostiques et thérapeutiques.

⁵ Dépistage du cancer de la prostate – Analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO publiés en mars 2009. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_961182/depistage-du-cancer-de-la-prostate-analyse-critique-des-articles-issus-des-etudes-erspc-et-plco-publies-en-mars-2009

2. Diagnostic et bilan initial

2.1 Circonstances de découverte

Le cancer de la prostate est en général cliniquement asymptomatique.

Il est le plus souvent découvert devant :

- une élévation de la valeur du PSA sérique total
- une anomalie de la consistance de la prostate détectée au toucher rectal ;
- un examen anatomopathologique du tissu prélevé lors du traitement chirurgical d'un obstacle prostatique (adénome).

Plus rarement, il peut être découvert au décours d'une infection de l'appareil urinaire, d'une hématurie, d'une rétention chronique ou aiguë d'urine, de lombalgies ou de douleurs osseuses.

2.2 Démarche diagnostique

▶ Interrogatoire initial (avant confirmation diagnostique)

L'interrogatoire permet de préciser les antécédents personnels et familiaux du patient. Il recherche d'éventuels troubles fonctionnels génito-urinaires associés.

L'espérance de vie du patient, appréciée selon l'âge et les comorbidités, conditionne les investigations à poursuivre ainsi que le choix entre les différentes possibilités de prise en charge (surveillance ou traitement). L'interrogatoire doit systématiquement préciser l'ensemble des comorbidités.

▶ Examen clinique

L'examen clinique comprend notamment un toucher rectal (perception d'une anomalie, appréciation de la consistance et du volume).

▶ Marqueur tumoral

Le dosage du PSA total sérique est le seul marqueur inclus dans le bilan initial mais :

- sa normalité ne permet pas d'exclure le diagnostic
- il peut être élevé en l'absence de malignité (prostatite, adénome de la prostate) et n'est donc pas indiqué au cours d'un épisode infectieux urinaire ou en cas de suspicion de prostatite.

Le dosage du PSA libre⁶ n'est pas recommandé en première intention. Son indication est laissée à l'appréciation des équipes de soins spécialisées.

► **Imagerie à visée diagnostique**

Aucune imagerie n'est nécessaire à la démarche diagnostique.

L'échographie n'a d'indication que pour le guidage des prélèvements biopsiques.

⁶ Le PSA libre fait référence à la fraction du PSA non liée aux protéines. Elle représente environ 30 % du PSA total. Habituellement, la fraction libre augmente en cas d'hypertrophie bénigne alors que la forme liée augmente en cas de cancer. Le rapport PSA libre/ PSA total tend à s'abaisser en cas de cancer. Néanmoins à ce jour aucune valeur seuil pour ce rapport n'est validée ; il ne peut être utilisé en première intention.

2.3 Confirmation du diagnostic : examen anatomopathologique

Le diagnostic de cancer de la prostate est fait par l'examen anatomopathologique des prélèvements biopsiques transrectaux guidés par échographie endorectale.

► Indications de la biopsie prostatique

- Lorsque le diagnostic a été porté sur l'examen anatomopathologique d'un adénome, l'intérêt de biopsies complémentaires doit être envisagé au cas par cas.
- Un TR suspect (induration) est une indication à la réalisation de biopsies prostatiques, indépendamment de la valeur du PSA.
- En l'absence d'anomalie au toucher rectal, la valeur seuil du PSA devant faire discuter une biopsie n'est pas standardisée⁷.

Toute élévation du PSA ne doit pas amener d'emblée à une biopsie : elle peut nécessiter un nouveau contrôle à quelques semaines d'intervalle dans le même laboratoire d'analyses (appréciation de la cinétique du PSA)⁸. D'autre part, son indication tient compte de l'âge et de l'état général du patient et des bénéfices/risques attendus par la biopsie et la mise en route d'un traitement.

Une information concernant ces différents éléments doit être apportée au patient afin d'expliquer l'attitude proposée et qu'il puisse exprimer ses préférences.

L'indication de la biopsie prostatique est posée par l'urologue en lien avec le médecin traitant et après discussion avec le patient.

⁷ Le seuil de 4 ng/ml est le plus souvent retenu, mais son interprétation doit être adaptée à l'âge.

⁸ Pour le diagnostic, les valeurs seuils de vélocité du PSA > 0,75 ou 0,5 ng/ml/an ont été proposées, mais sans consensus d'utilisation en routine.

► Modalités des biopsies prostatiques

- Habituellement, 12 biopsies au minimum, réparties sur l'ensemble du volume prostatique, sont réalisées sous anesthésie locale.
- Du fait des risques hémorragiques (hématurie macroscopique ou hémospemie) et infectieux, la consultation préalable par l'urologue doit prévoir :
 - une antibioprophylaxie par quinolone de deuxième génération (situation hors AMM9)
 - si nécessaire une adaptation d'un traitement anticoagulant.¹⁰

L'apparition d'une fièvre ou de douleurs pelviennes après biopsie doit faire évoquer une prostatite aiguë qui peut s'avérer particulièrement grave et justifier une hospitalisation en urgence pour une bi-antibiothérapie intraveineuse.

► Résultats des biopsies prostatiques

Le compte rendu anatomopathologique tient compte des données minimales définies sur le site de l'Institut national du cancer¹¹ et présenté en Annexe .

Des biopsies négatives n'excluent pas le diagnostic. Dans ce cas, la conduite à tenir sera décidée avec l'urologue (pourront être discutés un suivi du PSA, de nouvelles biopsies ou plus rarement la réalisation

⁹ Situation hors AMM, recommandées par les recommandations de l'ESMO 2010, AFU 2010 EAU 2010. et SFAR 2010. Pas d'accord de l'Afssaps pour cette utilisation hors AMM (avis du 23 septembre 2011).

¹⁰ Pour en savoir plus : recommandations HAS, avril 2008. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_682188/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier

¹¹ Les données minimales des comptes rendus anatomopathologiques sont renseignées sur le site de l'INCa : http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/4085-comptes-rendus-danatomopathologie--donnees-minimales-a-renseigner-pour-une-tumeur-primitive

d'une IRM à la recherche d'éventuelles images pour guider le geste biopsique).

2.4 Bilan d'extension

Le bilan d'extension permet d'apprécier l'envahissement local, ganglionnaire et à distance.

Il ne doit pas être réalisé à titre systématique ; il est réservé aux patients considérés les plus à risque d'extension (selon la classification de D'Amico, paragraphe 2.5).

Pour le bilan d'extension, l'indication d'une imagerie complémentaire et le cas échéant le choix des examens relèvent de l'équipe de soins spécialisée (urologue, oncologue médical, radiothérapeute, radiologue).

Peuvent alors être discutées :

- une IRM pelvi-prostatique et/ou
- une TDM abdomino-pelvienne pour les tumeurs localement évoluées et/ou
- une scintigraphie osseuse, ou plus rarement une IRM du corps entier pour les explorations osseuses.

L'échographie endorectale n'a pas d'indication dans le bilan d'extension.

Le rôle de la TEP-TDM à la choline est en cours d'évaluation.

2.5 Classifications

► Stade TNM (Annexe)

Les résultats du bilan initial permettent une classification de la tumeur selon son stade « cTNM ».

Après chirurgie, les résultats anatomopathologiques conduisent à une révision du stade de la maladie (classification alors notée « pTNM »).

► **Classification de D'Amico des formes localisées**

Pour les tumeurs localisées (absence d'atteinte des vésicules séminales ou d'autre organe), la classification de D'Amico distingue 3 niveaux de risque de récurrence biochimique à 10 ans après un traitement local (Tableau 1). Ce score est défini selon les données :

- du toucher rectal ;
- de la valeur du PSA ;
- du score de Gleason déterminé à l'examen anatomopathologique selon les aspects architecturaux de la tumeur, plus ou moins différenciés (annexe 2).

Tableau 1 - Cancers de la prostate localisés : risque de récurrence biochimique (classification de D'Amico)

	Faible risque (a)	Risque intermédiaire	Haut risque (b)
Stade clinique	≤ T2a	T2b	T2c-T3a
Score de Gleason	et ≤ 6	ou 7	ou > 7
PSA sérique (ng/ml)	et < 10	ou > 10 et < 20	ou > 20

(a) Un faible risque implique la totalité des critères.

(b) Un seul critère présent suffit pour considérer le risque élevé

La classification TNM est rappelée en annexe 2. Il est rappelé ici pour les tumeurs localisées :

- T2a : tumeur limitée à la moitié d'un lobe ou moins
- T2b : tumeur de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe
- T2c : atteinte des 2 lobes
- T3a : extension extra-capsulaire uni ou bilatérale (absence d'atteinte des vésicules séminales ou autre organe)

2.6 Bilan préthérapeutique

Le bilan préthérapeutique évalue la faisabilité des différentes options thérapeutiques.

L'espérance de vie du patient est déterminante dans le choix de la prise en charge. L'ensemble des comorbidités et antécédents est évalué.

De même, le statut fonctionnel génito-urinaire et le volume de la prostate orienteront la stratégie de prise en charge et le choix de la technique.

Tout patient âgé de plus de 75 ans bénéficie d'une évaluation oncogériatrique pour une évaluation globale de son état de santé, avant la présentation de son dossier en RCP, afin de conduire le traitement le plus adapté.

Chez les hommes qui le souhaitent compte tenu des conséquences génito-sexuelles des traitements curatifs (anéjaculation), il peut être proposé une conservation du sperme.

3. Prise en charge thérapeutique

3.1 Stratégies thérapeutiques

La stratégie de prise en charge est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Cet avis est présenté au patient au cours d'une consultation d'annonce et fait l'objet d'un accord mutuel. L'ensemble de ces éléments est consigné dans le programme personnalisé de soins (PPS) remis au patient et au médecin traitant.

Au cours de la prise en charge (traitement ou surveillance), une symptomatologie douloureuse, un état nutritionnel précaire, une détresse psychologique, un contexte social défavorable à une prise en charge optimale doivent être systématiquement recherchés. Il est nécessaire de préserver la qualité de vie et de proposer un soutien au patient et à son entourage (choix d'une personne de confiance, notamment)¹².

Les stratégies thérapeutiques sont définies en fonction :

- des caractéristiques du cancer : stade TNM (et classification de D'Amico pour les tumeurs localisées) ;
- des caractéristiques de la prostate (volume notamment) ;
- des caractéristiques du patient (âge, comorbidités, existence de troubles mictionnels) ;
- des préférences du patient (en particulier dans le cas où il existe des alternatives thérapeutiques présentant un rapport bénéfice/risque équivalent).

Les patients doivent être informés de l'intérêt de participer à un essai clinique¹³.

Le patient doit être informé de toutes les options de prise en charge adaptées à sa situation avec leurs bénéfices et effets indésirables respectifs.

¹² Voir Annexe 5. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers.

¹³ Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site Internet de l'Institut National du Cancer.

Tableau 1 – Options de traitement selon le stade tumoral

STADE NON MÉTASTATIQUE	
Tumeur localisée à faible risque*	<p>Traitement immédiat :</p> <ul style="list-style-type: none"> • prostatectomie (+/- curage ganglionnaire) • ou curiethérapie • ou radiothérapie externe <p>Traitement différé à discuter dans des situations particulières (**): « surveillance active » ou « abstention surveillance clinique »</p>
Tumeur localisée à risque intermédiaire*	<p>Traitement immédiat :</p> <ul style="list-style-type: none"> • prostatectomie (curage ganglionnaire recommandé) • ou radiothérapie externe** : <ul style="list-style-type: none"> - en monothérapie avec une augmentation de la dose (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité guidée par imagerie) - ou en association à une hormonothérapie (≤ 6 mois), alors sans augmentation de dose • exceptionnellement, une curiethérapie peut être discutée. <p>Traitement différé à discuter dans des situations particulières (**): « abstention surveillance clinique »</p>
Tumeur localisée à haut risque *	<ul style="list-style-type: none"> • Radiothérapie externe (***) en association à une hormonothérapie prolongée (2-3 ans) • Ou prostatectomie totale (curage ganglionnaire recommandé)
Tumeur localement avancée (stades T3b-T4)	<ul style="list-style-type: none"> • Radiothérapie externe (***) en association à une hormonothérapie prolongée (2-3 ans)
STADE MÉTASTATIQUE (N+ OU M+)	
Atteinte ganglionnaire (N+) ou à distance (M+)	<ul style="list-style-type: none"> • Hormonothérapie <ul style="list-style-type: none"> - Une radiothérapie pelvi-prostatique complémentaire peut être discutée dans le sous-groupe de tumeurs N+ - Une chimiothérapie peut être proposée en cas de résistance à la castration

(*) Risque est apprécié selon la classification de D'Amico (**) Tumeur asymptomatique

(***) En cas de radiothérapie, un curage ganglionnaire peut être discuté selon les facteurs pronostiques associés et l'impact thérapeutique attendu (adaptation de la durée de l'hormonothérapie, et modification des volumes d'irradiation)

La technique de traitement par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) est en cours d'évaluation¹⁴ et ne doit être utilisée que dans le cadre de protocoles.

Après chirurgie, selon les résultats anatomopathologiques, (classification pTNM), des traitements adjuvants pourront être indiqués (hormonothérapie et/ou radiothérapie).

► **Traitements différés**

Du fait de l'évolution souvent lente de la maladie, un traitement immédiat n'est pas toujours nécessaire. Lorsqu'elle est découverte à un **stade asymptomatique et en cas de tumeur à faible risque évolutif** il peut être discuté de différer la mise en route du traitement (y compris à visée curative).

Chez ces patients, le choix de différer le traitement s'appuie sur le même principe que celui retenu pour l'indication de la biopsie. La décision est discutée selon :

- l'état général du patient et son espérance de vie appréciée selon l'âge et les comorbidités ;
- les effets indésirables potentiels des traitements.

Il est important de tenir compte de l'avis du patient, éclairé par une discussion sur les bénéfices et les risques de chaque option. Il peut être nécessaire, et si le patient le souhaite, d'associer également son entourage dans ce dialogue.

– **Surveillance active**

Le principe d'une surveillance active consiste à ne débiter le traitement (à visée curative) qu'en cas de signe d'évolution de la maladie.

¹⁴ Destruction par ultrasons focalisés de haute intensité par voie rectale d'un adénocarcinome localisé de la prostate, HAS, rapport d'évaluation technologique. Décembre 2010 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/rapport_hifu.pdf

Elle est réservée à des tumeurs localisées à faible risque d'évolution (classification de D'Amico), chez des patients dont l'espérance de vie est ≥ 10 ans.

– Abstention surveillance clinique (*watchfull waiting*)

L'« abstention surveillance clinique » (*watchfull waiting*) consiste à différer la mise en route du traitement (hormonothérapie à visée palliative) au moment où apparaîtront des symptômes.

Elle se discute en cas de tumeur localisée (risque faible ou intermédiaire) non agressive chez un patient âgé ou présentant par ailleurs des comorbidités importantes (espérance de vie ≤ 10 ans).

3.2 Description des modalités thérapeutiques

► La chirurgie

La prostatectomie totale, lorsqu'elle est indiquée, peut être réalisée par voie ouverte ou par laparoscopie éventuellement robot-assistée (transpéritonéale ou extra-péritonéale).

La limite d'âge de 75 ans est habituellement retenue, discutée selon l'état physiologique du patient et ses comorbidités.

La durée d'hospitalisation (et de sondage urinaire) est le plus souvent de l'ordre d'une semaine.

La préservation des bandelettes neurovasculaires (uni ou bilatérale) est un facteur de récupération des érections. Elle est réservée aux cancers cliniquement localisés de risque faible ou intermédiaire selon la classification de D'Amico.

Il n'existe pas d'indication à une hormonothérapie avant la chirurgie.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire précise notamment¹⁵.

- le siège de la tumeur (latéralité et topographie) ;
- le type histologique ;

¹⁵ http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/4085-comptes-rendus-anatomopathologie--donnees-minimales-a-reseigner-pour-une-tumeur-primitive

- le grade histopronostique (score de Gleason) du foyer principal et du (ou des) autre(s) foyer(s) ;
- l'extension extra-capsulaire de la tumeur (siège, étendu, caractère uni- ou plurifocal) ;
- l'état des limites chirurgicales (en cas de marge atteinte : siège, étendu et caractère uni ou plurifocal) ;
- l'état des ganglions régionaux (si communiqués) et le nombre de ganglions prélevés) en cas de curage.

► **La radiothérapie externe**

La radiothérapie à visée curative :

- Elle est conformationnelle, tridimensionnelle avec ou sans modulation d'intensité (RCMI). La technique de modulation d'intensité permet une augmentation de dose sur la prostate tout en protégeant les tissus environnants.
- Sa durée moyenne est de 7 à 8 semaines ; les séances sont quotidiennes et durent environ 15 minutes (5 jours par semaine). Les séances sont indolores.

► **La curiethérapie interstitielle**

La curiethérapie consiste en l'implantation intraprostatique de grains d'iode radioactifs.

Elle est réalisée sous anesthésie générale et dans le cadre d'une hospitalisation de 2 jours.

► **L'hormonothérapie**

En cas de traitement systémique, au sein d'une même classe thérapeutique le choix du traitement doit tenir compte des principes du bon usage des molécules et de leur encadrement réglementaire (cf. annexe 4).

- L'hormonothérapie par suppression androgénique (intramusculaire ou sous-cutanée) est le traitement de référence, par agonistes ou antagonistes de la LHRH, ou plus rarement par castration chirurgicale (pulpectomie).
- Lorsqu'elle est indiquée en association à une radiothérapie, l'hormonothérapie peut être d'une durée plus ou moins longue

(6 mois à 3 ans selon le risque de récurrence), et habituellement réalisée avant la radiothérapie.

- En cas de traitement par un agoniste de la LHRH, une hypertestostéronémie transitoire (effet « flare up ») peut être observée et justifie l'association à un antiandrogène (per os) à l'initiation du traitement. La poursuite au long court de l'antiandrogène n'a pas montré de supériorité par rapport à des agonistes seuls.
- En cas d'échec et d'échappement au traitement, une modification de son traitement hormonal peut être proposée.
- Un traitement par suppression androgénique intermittente (SAI) peut être proposé. La SAI consiste, après une première période de traitement sur un minimum de 6 à 9 mois, à interrompre l'hormonothérapie sous réserve d'une réponse clinique et biochimique satisfaisante et d'une surveillance rigoureuse. La SAI présente l'intérêt de réduire la durée d'exposition du patient au traitement et permettrait d'en réduire les effets secondaires. En cas de signe de progression, l'hormonothérapie est alors réinitiée.

► La chimiothérapie

En cas de cancer métastatique résistant à la castration, un traitement par chimiothérapie peut être envisagé.

Son indication est indiscutable dans les formes symptomatiques. Chez les patients asymptomatiques il n'existe pas de preuve pour justifier de la débuter précocement, elle doit être discutée individuellement en fonction des signes d'évolutivité de la maladie.

Le docétaxel est la chimiothérapie de première ligne actuellement recommandée. En cas de reprise évolutive après docétaxel, de nouveaux traitements sont disponibles (hormonothérapie par abiratérone ou chimiothérapie par cabazitaxel).

► Les traitements différés

On distingue les deux concepts de « surveillance active » et d'« abstention surveillance clinique » (ou « *watchfull waiting* »).

– Surveillance active

Le principe d'une surveillance active consiste à ne débuter un traitement (curatif) qu'en cas de signe d'évolution de la maladie. Elle permet de retarder le traitement local par chirurgie ou radiothérapie, à condition d'un suivi régulier et rigoureux avec :

- recherche de signes cliniques d'évolution (toucher rectal);
- dosages répétés du PSA (suivi du temps de doublement et valeur absolue) ;
- biopsies prostatiques (suivi sur le nombre de biopsies positives, le score de Gleason, la longueur de tissu tumoral).

L'IRM est en cours d'évaluation dans cette situation.

La fréquence du suivi n'est pas standardisée, elle est définie par les équipes de soins spécialisées. Tout signe clinique ou biologique évocateur d'une progression de la maladie, avec en particulier une modification du niveau de risque, tel que défini par la classification de D'Amico, doit amener à discuter de la nécessité d'instaurer un traitement.

– **Abstention surveillance clinique**

Le suivi est clinique. Le traitement (hormonothérapie) est institué en cas de manifestations cliniques.

▶ **Traitement symptomatique**

Le médecin traitant coordonne les soins en ambulatoire, et en particulier les traitements symptomatiques, en lien avec les équipes spécialisées.

D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et de réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de santé, consultation antidouleur, services et/ou unités mobiles de soins palliatifs, etc. Il peut être fait également appel aux prestataires de services pour le matériel médical utilisé pour les soins (nutrition, etc).

– **Douleurs osseuses**

En cas de tumeur évoluée, toute douleur rachidienne ou tout déficit neurologique par compression médullaire nécessitent un avis chirurgical en urgence.

Certains bisphosphonates sont indiqués pour la prévention ou le traitement des complications osseuses (fractures, compression médullaire, ou hypercalcémie aiguë induite par les tumeurs). Il est rappelé qu'en raison du risque d'ostéonécrose de la mâchoire, une attention particulière sera portée aux patients cancéreux traités par bisphosphonates (c.f. section « mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi » du résumé des caractéristiques du produit)

La radiothérapie externe a une place de choix en situation palliative, en particulier en présence de métastases osseuses symptomatiques (effet antalgique rapide et durable), ou à visée décompressive.

Une radiothérapie métabolique (au strontium ou samarium, en injection IV, réalisée en médecine nucléaire) peut être indiquée à visée antalgique.

3.3 Effets indésirables précoces des traitements

Le médecin traitant a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications, en liaison avec l'équipe spécialisée, et l'entourage du malade.

Pour ce faire, le protocole de traitement avec les risques de complications les plus fréquentes doit lui être transmis rapidement.

Les complications les plus fréquentes après chirurgie, radiothérapie ou pendant l'hormonothérapie sont précisées dans le paragraphe 4.4, p 31. La mortalité peropératoire est très faible (estimée < 0,1 %).

3.4 Implication du patient dans sa prise en charge

► Information du patient¹⁶

Certaines informations doivent être apportées au patient afin de lui permettre :

- d'identifier des signes cliniques d'évolution de la maladie :
 - une douleur inexplicable (telle que osseuse, sciatique),
 - une anurie ou encore des troubles sensitivomoteurs des membres inférieurs (pouvant traduire le début d'une compression médullaire et nécessitant une consultation en urgence) ;
- de limiter les effets indésirables des traitements :
 - conseils hygiéno-diététiques lors de la prescription de l'hormonothérapie,
 - maintien d'une activité physique (en prévention notamment de l'asthénie, de l'ostéoporose).

En outre, une information sera fournie :

¹⁶ Pour en savoir plus, consulter Les traitements du cancer de la prostate, collection Guides patients Cancer info, INCa, novembre 2010, disponible sur <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancers-de-la-prostate/la-prostate>

- sur les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants sociaux¹⁷;
- sur les organismes, dont les associations de patients pouvant soutenir les patients et leur entourage, et notamment les aider à faire connaître et valoir leurs droits ;
- éducation thérapeutique du patient (ETP).

L'éducation thérapeutique du patient est une dimension de la stratégie de prise en charge de la personne atteinte d'un cancer et s'inscrit dans le parcours de soins du patient¹⁸. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Elle peut être proposée dès l'annonce du diagnostic de la maladie ou à tout autre moment de son évolution.

Elle s'appuie sur :

- une évaluation des besoins et des attentes du patient (diagnostic éducatif) ;
- la définition avec la personne d'un objectif éducatif, voire la définition d'un programme personnalisé si la gestion de la maladie est complexe ;
- la proposition d'un contenu éducatif et la planification de séances dédiées (individuelles ou collectives) ;
- et l'évaluation de ce que la personne a pu mettre en œuvre dans sa vie quotidienne.

Pour la personne atteinte d'un cancer de la prostate, l'éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui permettent au patient :

- de comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels, ainsi que la possibilité de participer à un essai thérapeutique ;

¹⁷ Démarches sociales et cancer (2009) : <http://www.e-cancer.fr/expertises-publications-de-l-inca/guides-cancer-info-pour-les-patients>

¹⁸ <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000020892069&idSectionTA=L EGISCTA000020892071&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20100804>

- d'améliorer l'adhésion au traitement ambulatoire en particulier pour mieux soulager les symptômes ;
- de participer à la planification du suivi et son observance après le traitement (nécessité de contrôles réguliers) ;
- d'impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Les changements du mode de vie (activité physique, activité professionnelle, équilibre diététique, etc.) ne sont pas requis dans la majorité des cas, sauf lorsqu'un traitement spécifique ou des complications intercurrentes les justifient.

4. Suivi

Ce chapitre définit les actes et examens nécessaires à un suivi de qualité et s'applique aux patients qu'ils soient pris en charge dans le cadre de l'ALD, dans le dispositif post-ALD¹⁹ ou en dehors de ces dispositifs d'exonération.

4.1 Objectifs

- Détecter les récurrences locales ou à distance
- Détecter précocement un second cancer
- Détecter des effets indésirables tardifs liés au traitement
- Veiller à la qualité de vie
- Organiser les soins de support nécessaires
- Permettre un accompagnement social et une aide à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent

4.2 Organisation

L'organisation du suivi du patient nécessite une coordination entre le médecin traitant et l'équipe de soins spécialisée, en particulier :

- l'interprétation des différents dosages du PSA implique systématiquement une appréciation spécialisée ;
- toute suspicion de récurrence (arguments cliniques ou biochimiques) ; le patient doit être vu par l'équipe spécialisée, la prise en charge des récurrences étant définie dans le cadre d'une RCP.

► Tumeurs localisées

Chez ces patients, habituellement asymptomatiques, le risque d'interrompre le suivi est important. La bonne coordination sur le long terme entre le médecin traitant et l'équipe spécialisée est essentielle pour maintenir un suivi au long cours de la maladie et limiter le risque de perte de vue.

¹⁹ Le dispositif de suivi post-ALD est défini dans les décrets du 19 janvier 2011 :

n° 2011-74 : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456230&dateTexte=&categorieLien=id>

n° 2011-75 : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456236&dateTexte=&categorieLien=id>

n° 2011-77 : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456250&dateTexte=&categorieLien=id>

Après traitement à visée curative, les premières consultations post-thérapeutiques sont réalisées par l'équipe de soins spécialisée.

Le suivi clinique et biochimique (PSA) au long cours peut être ensuite assuré par le médecin traitant selon les modalités définies avec l'équipe spécialisée et en concertation avec le patient.

► **Tumeur localisée : cas particulier des traitements différés**

La surveillance est réalisée par l'équipe spécialisée avec l'aide du médecin traitant et en concertation avec le patient.

► **Maladie avancée**

Chez un patient asymptomatique et traité par hormonothérapie, le suivi au long cours peut être réalisé par le médecin traitant en alternance avec l'équipe spécialisée selon les modalités définies avec l'équipe spécialisée et en concertation avec le patient.

4.3 Modalités du suivi du cancer

En l'absence de données suffisantes, les modalités proposées pour le suivi reposent sur un consensus d'experts.

Le protocole de suivi est adapté à la situation individuelle de chaque patient. À titre indicatif, le rythme suivant est proposé :

- une première visite entre 6 semaines et 3 mois après initiation du traitement ;
- puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans ;
- puis annuellement pendant 15 ans (au-delà de cette période en cas rémissions clinique et biochimique complètes, le risque résiduel de récurrence est considéré comme très faible).

Il repose sur :

- l'examen clinique (le toucher rectal est inutile en cas de prostatectomie totale avec PSA indétectable, dans les autres cas il est recommandé) ;
- le dosage du PSA sérique total (le dosage du PSA libre n'a aucune indication dans la surveillance ou le suivi après traitement).

Aucun examen d'imagerie systématique n'est recommandé pour les patients asymptomatiques en l'absence d'élévation significative de la valeur du PSA.

En cas de tumeur métastatique ayant bien répondu au traitement : un dosage de la **créatininémie, des phosphatases alcalines et de la calcémie** est réalisé tous les 3 à 6 mois.

En cas de suspicion de récurrence, la nécessité de réaliser des examens complémentaires et le cas échéant le choix de ces examens sont discutés au cas par cas par l'équipe spécialisée (notamment une scintigraphie osseuse, TDM abdomino-pelvienne, ou IRM, selon le toucher rectal, le temps de doublement du PSA et la valeur du PSA).

Tableau 2 - Suivi du PSA et critères de récurrence biochimique selon le traitement initial

	PARTICULARITES DU SUIVI	CRITERES DE RECURRENCE BIOCHIMIQUE
PROSTATECTOMIE TOTALE	<ul style="list-style-type: none"> Le PSA devient normalement indétectable en 4 à 6 semaines. Un premier dosage du PSA est recommandé avant 3 mois (nadir du PSA²⁰). 	<p>PSA > 0,2 ng/mL(*)</p> <p>En cas d'élévation, un nouveau contrôle est réalisé à 3 mois pour certifier l'anomalie et estimer le temps de doublement de la valeur du PSA.</p>
RADIOTHERAPIE(**) OU CURIETHERAPIE	<ul style="list-style-type: none"> Un nadir du PSA < 0,5 ng/ml est un facteur de bon pronostic. L'obtention du nadir est parfois très tardive (> 36 mois) Une nouvelle élévation du PSA peut être observée, même après 2 ou 3 ans. 	<p>PSA > PSA nadir + 2 ng/mL⁹ (critères de Phoenix)</p> <p>En cas d'élévation, un nouveau contrôle est réalisé à 3 à 6 mois pour certifier l'anomalie et estimer le temps de doublement de la valeur du PSA.</p>
HORMONOTHERAPIE	<ul style="list-style-type: none"> Premier dosage à 3 mois 	<p>PSA ≥ 1,5 fois le PSA nadir confirmé lors de 2 dosages successifs à au moins 15 jours d'intervalle et après contrôle d'une testostéronémie effondrée</p>

(*) Définition retenue en cas de PSA initial indétectable (**) En cas d'hormonothérapie associée, la cinétique du PSA est modifiée et ces critères ne sont plus applicables.

²⁰ Le PSA nadir correspond à la valeur du PSA la plus basse après traitement.

4.4 Complications et effets indésirables précoces et tardifs

Le suivi et la prise en charge des effets indésirables sont pluridisciplinaires et coordonnés par le médecin traitant.

Il est rappelé que le dispositif d'autorisation des établissements prévoit parmi les critères qualité spécifiques à la pratique de la radiothérapie externe une consultation annuelle en radiothérapie pendant une durée minimale de 5 ans. Cette fréquence peut être modifiée en vertu des données de l'état clinique et/ou du bilan de surveillance du patient, ou dans le cadre d'un programme de recherche clinique²¹.

► Complications et effets indésirables des traitements

– Après chirurgie

► Précoces

- **Incontinence urinaire** : survenant dans les premières semaines après l'intervention, elle est le plus souvent transitoire. Elle peut nécessiter une rééducation vésico-sphinctérienne. Si l'incontinence persiste à 1 an (moins de 5 % des cas), d'autres modalités peuvent être envisagées sur avis spécialisé (telles que des injections intrasphinctériennes, ballonnets periurétraux, bandelettes sous-urétrales, sphincter artificiel).
- **Dysfonction érectile** : une amélioration peut être observée le plus souvent au cours des 2 années qui suivent l'intervention. Sa survenue dépend du statut érectile préopératoire et de la préservation peropératoire des bandelettes neurovasculaires, lorsque celle-ci peut être envisagée. La prise en charge de ces troubles peut comporter des consultations de sexologie, des injections intracaverneuses

²¹ Le dispositif d'autorisation des établissements est précisé dans le chapitre Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers, page 36 (pour en savoir plus :

<http://www.e-cancer.fr/soins/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie/autorisations-en-cancerologie#critagrement>).

avec ou sans le recours secondaire à un traitement oral (tel qu'un inhibiteur de la phosphodiesterase), plus rarement un érecteur à dépression (le recours à la prothèse pénienne est exceptionnel).

- **Anéjaculation** : la prostatectomie totale inclut une ablation des vésicules séminales. L'anéjaculation est donc constante. En revanche, l'orgasme est préservé.

- **Algie pelvienne** postopératoire : après un curage ganglionnaire, elle nécessite la réalisation d'une échographie à la recherche d'une lymphocèle.

► Tardifs

- **Sténose de l'anastomose vésico-urétrale** : d'apparition tardive, elle nécessite un avis spécialisé.

 - Pendant et au décours de la radiothérapie

► Précoces (pendant ou au décours de la radiothérapie)

- **Troubles rectaux inflammatoires** (selles glaireuses et fractionnées avec ténésmes) **et anite** avec poussée hémorroïdaire) : le plus souvent transitoires, ils peuvent être modérés par un régime sans résidu élargi ou strict et sans irritants (épices). Une prescription d'un antispasmodique, d'un antisécrétoire, d'un pansement colique ou de mousse rectale à base d'hydrocortisone peut améliorer ces symptômes.

- **Pollakiurie, impériosité mictionnelle, dysurie** : elles sont le plus souvent régressives, mais peuvent nécessiter une prise en charge symptomatique.

► Tardifs

- **Rectite (le plus fréquent, 5-6 %)** : se manifestant par des rectorragies, nécessite des investigations complémentaires pour éliminer une autre cause, traitée par un régime sans résidu, des pansements intestinaux des antisécrétoires, si invalidante nécessite une prise en charge spécialisée (électrocoagulation endoscopique).

- **Dysfonction érectile** : d'apparition progressive, la dysfonction érectile survient généralement 12 à 18 mois après traitement. En l'absence d'hormonothérapie, le traitement par inhibiteur de la phosphodiesterase (PDE5) est efficace.

- **Cystite radique** : se manifestant par des hématuries, elle peut être sévère. Elle nécessite une endoscopie endovésicale pour éliminer une autre cause et un traitement adapté allant des traitements locaux à l'oxygénothérapie hyperbare ou à l'électrocoagulation endoscopique.

- **Incontinence urinaire**

 - Après curiethérapie

► Précoces

- **Urétrite**

- **Dysurie, rétention urinaire rare** (moins de 3 %) : prise en charge symptomatique.

- **Troubles rectaux** : rares.

► Tardifs

- **Dysfonction érectile** : d'apparition progressive, elle peut survenir 3 à 5 ans après le traitement dans 30 à 50 % des cas, répondant bien aux PDE5.

- **Incontinence urinaire** (rare).

 - Pendant et au décours de l'hormonothérapie

A titre informatif, les principaux effets secondaires décrits sous hormonothérapie sont présentés dans le **Tableau 3**, mais sont variables selon les différentes molécules. Il est nécessaire, pour chaque molécule, de se conférer à son résumé des caractéristiques du produit pour identifier ces spécificités.

Tableau 3 - Résumé des principaux effets indésirables

SURVENUE PRÉCOCE (dans les semaines suivant l'initiation du traitement)	SURVENUE TARDIVE
Après chirurgie	
<ul style="list-style-type: none"> • Incontinence urinaire (souvent résolutive) • Dysfonction érectile • Perte de l'éjaculation. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sténose de l'anastomose vésico-urétrale
Pendant et au décours de la radiothérapie	
<ul style="list-style-type: none"> • Troubles ano-rectaux inflammatoires (souvent résolutifs) • Dysurie, pollakiurie, impériosité mictionnelle (souvent résolutives) 	<ul style="list-style-type: none"> • Rectite ou cystite radique • Dysfonction érectile • Incontinence urinaire, pollakiurie
Après curiethérapie	
<ul style="list-style-type: none"> • Urétrite • Dysurie, (souvent résolutive) • Troubles rectaux 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysfonction érectile • Incontinence urinaire
Pendant et au décours de l'hormonothérapie*	
<p>Les effets secondaires sont variables selon les molécules prescrites. On note parmi les plus fréquents* :</p> <ul style="list-style-type: none"> • diminution de la libido, dysfonction érectile • bouffées de chaleur • prise de poids 	<ul style="list-style-type: none"> • Anémie • Ostéopénie • Augmentation du risque cardio-vasculaire • Résistance à l'insuline

* Liste indicative et non exhaustive (se référer au résumé des caractéristiques du produit prescrit)

► **Seconds cancers**

L'incidence des tumeurs radio-induites est très faible (< 1 %). Elle concernerait les cancers du rectum et de la vessie. Dans ce contexte, toute hématurie doit conduire à la réalisation d'une cystoscopie.

Aucune surveillance spécifique n'est à ce jour recommandée en dehors des recommandations habituelles de participation aux programmes nationaux existants. La participation au dépistage organisé du cancer colorectal doit être encouragée chez les patients de 50 à 74 ans, selon le programme national en cours.

5. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers

Ces bonnes pratiques constituent des objectifs communs à tous les professionnels impliqués dans le traitement des patients atteints de cancer.

- La participation aux programmes nationaux de dépistage doit être encouragée. Des outils sont disponibles pour aider le médecin traitant à en informer les patients²².
- La prise en charge des patients atteints de cancer est assurée par des équipes spécialisées dans des établissements de santé autorisés à traiter les cancers (cf. encadré 1)
- Tout patient traité pour un cancer doit pouvoir bénéficier de mesures communes pour une prise en charge de qualité (appelées mesures transversales de qualité) auxquelles le médecin traitant participe (cf. encadré 2).
- Le médecin traitant est le référent médical pour la coordination des soins à domicile, aux côtés des autres professionnels de santé de proximité que sont en particulier les infirmiers libéraux, les pharmaciens et les acteurs des réseaux de santé.
- Pour ce faire, il doit recevoir de la part du médecin spécialiste présentant le dossier en RCP les documents suivants dans un délai court : le programme personnalisé de soins, le compte rendu de RCP, le compte rendu d'anatomopathologie et un courrier récapitulatif de sortie après chaque hospitalisation.
- Pendant les traitements, le médecin traitant doit pouvoir gérer en ambulatoire leurs éventuels effets indésirables, prodiguer les soins de support nécessaires, et en premier lieu le traitement de la douleur et la prise en charge de l'asthénie.
- De plus en plus de patients guérissant de leur cancer, une surveillance sur le long terme est nécessaire. Le médecin traitant coordonne cette surveillance qui peut être alternée entre les professionnels impliqués dans la conduite des traitements. Elle permet la recherche d'une récurrence, de séquelles ou d'effets indésirables tardifs des traitements, le dépistage d'un second cancer (16 % des patients ayant déjà eu un cancer), l'accompagnement socioprofessionnel et le soutien à la personne. Tous ces éléments constitueront un programme personnalisé de l'après-cancer qui est aujourd'hui l'objet d'expérimentations.

²² <http://www.e-cancer.fr/depistage>

Encadré 1. Prise en charge dans des établissements autorisés à traiter les cancers

Pour traiter les malades atteints de cancer, les établissements de santé doivent disposer d'une autorisation délivrée par l'agence régionale de santé (ARS).

L'objectif est de garantir la sécurité et la qualité de la prise en charge des patients.

Les traitements concernés par cette autorisation sont :

- la chirurgie des cancers ;
- la radiothérapie externe ;
- la chimiothérapie et les traitements médicaux du cancer.

Les critères d'autorisation reposent sur :

- une activité annuelle minimale (par exemple : au minimum 30 interventions chirurgicales annuelles pour un cancer urologique par établissement autorisé à cette activité) ;
- l'accès à des mesures transversales de qualité (cf. encadré 2) ;
- les critères techniques spécifiques pour chacune des modalités de traitement du cancer.

La cartographie des établissements autorisés est disponible en accès libre sur le site Internet de l'Institut national du cancer²³.

²³ <http://www.e-cancer.fr/soins/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie>

Encadré 2. Mesures transversales de qualité en cancérologie

Le dispositif d'annonce

Il vise à offrir au patient les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien. Il s'articule autour de quatre temps :

- un temps médical : annonce du diagnostic (au mieux en lien avec le médecin traitant) et proposition de traitement ;
- un temps d'accompagnement soignant : il complète les informations médicales, informe le patient sur ses droits et sur les associations de patients existantes ;
- un temps de soutien basé sur l'accompagnement social et l'accès à des soins complémentaires (psychologue, kinésithérapeute, etc.) ;
- un temps d'articulation avec la médecine de ville pour optimiser la coordination entre l'établissement de soins et le médecin traitant. Cette coordination doit être effective dès l'annonce du diagnostic et la demande d'exonération du ticket modérateur.

La concertation pluridisciplinaire et le respect des référentiels de bonne pratique

Une proposition de traitement est définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle s'appuie sur des référentiels de bonne pratique. La discussion en RCP n'est pas obligatoire si ces référentiels proposent un traitement validé pour la situation clinique du patient ou si celle-ci revêt un caractère d'urgence. Le compte rendu de la RCP est intégré au dossier médical informatisé. Il est transmis systématiquement au médecin traitant par le médecin spécialiste présentant le dossier en RCP.

La remise d'un programme personnalisé de soins

Le programme personnalisé de soins (PPS) reprend les différentes étapes de la prise en charge ainsi qu'un calendrier de soins. Les établissements autorisés doivent fournir ce programme à leurs patients. Il est transmis au médecin traitant.

L'accès aux soins complémentaires et d'accompagnement

Les besoins du patient en soins de support sont évalués dès l'annonce de la maladie et tout au long du suivi.

Ils visent à améliorer la qualité de vie et le confort du patient pendant la maladie. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Plusieurs types de soutiens et de soins peuvent être proposés : soutien psychologique, social, traitement de la douleur, prévention et traitement des troubles de la nutrition, kinésithérapie, prise en charge de la fatigue.

Ces soins sont délivrés en établissement de santé ou en ambulatoire. Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur les réseaux de soins, l'hospitalisation à domicile ou les services de soins infirmiers à domicile.

L'accès aux innovations et à la recherche clinique

Des outils existent pour aider le médecin traitant à guider le patient dans sa réflexion et sa décision de participation à un essai clinique²⁴.

²⁴ <http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique>

Annexe 1. Liste des participants

➤ Sociétés savantes et associations

- Collège de médecine générale (CMG)
- Association française d'urologie (AFU)
- Fédération française des oncologues médicaux (FFOM)
- Société française de radiothérapie oncologique (SFRO)
- Société d'imagerie génito-urinaire (SIGU-SFR)
- Société française de pathologie (SFP)
- Société française de cancérologie (SFC)
- Société française de cancérologie privée (SFCP)

- Association française des infirmiers en cancérologie (AFIC)
- Ligue nationale contre le cancer

➤ Régimes d'assurance maladie obligatoire

- Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)
- Régime social des indépendants (RSI)

➤ Membres du groupe de travail

- David AZRIA, radiothérapeute, Val-d'Aurelle, Montpellier
- Jacques BIRGE, médecin généraliste, Boulay
- Catherine CRUVEILLIER-BOCH, médecin-conseil, CNAMTS
- Hugo DELUBAC, médecin généraliste, Arles
- Sébastien DUCOURANT, médecin-conseil, RSI
- Jean Christophe EYMARD, oncologue médical, institut Jean-Godinot, Reims
- Sophie FERLICOT, anatomopathologiste, hôpital Bicêtre
- Marc FRARIER, médecin généraliste, Garges-lès-Gonesse
- Nicole RAMA, infirmière, clinique Saint-Faron, Mareuil-les-Meaux
- Pierre RICHAUD, radiothérapeute, institut Bergonié, Bordeaux
- Michel SOULIE, urologue, hôpital Rangueil, Toulouse
- Claude SAINT-UPERY, Réseau des malades et des proches, Ligue nationale contre le cancer

➤ **Pour l'Institut National du Cancer**

- Laetitia VERDONI – Département des recommandations pour les professionnels de santé – Direction des soins et de la vie des malades
- Valérie MAZEAU WOYNAR – Responsable du département des recommandations pour les professionnels de santé – Direction des soins et de la vie des malades

➤ **Pour la Haute Autorité de Santé**

- Marie-Claude HITTINGER – Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades

➤ **Membres du groupe de lecture**

- ALLIOT Carol, oncologue médical, Annemasse-Bonneville
- ALLORY Yves, anatomopathologiste, Créteil
- BOLZINGER Jean-Michel, médecin généraliste, Metz
- CHAPET Olivier, radiothérapeute, Lyon
- CHAUVET Bruno, radiothérapeute, Avignon
- CLAVERE Pierre, radiothérapeute, Limoges
- COIFFARD, médecin généraliste, Aix-en-Provence
- COLOBY Patrick, urologue, Pontoise
- DAVIN Jean-Louis, urologue, Avignon
- DE FOURMESTRAUX Nicolas, urologue, Le Havre
- DEBOURDEAU Philippe, oncologue médical, Lyon
- DORE Bertrand, urologue, Poitiers
- DROZ Jean-Pierre, oncologue médical, Lyon
- ESCANDE Anne, oncologue médical, Strasbourg
- FARGE Thierry, médecin généraliste, Châteauneuf -de-Galaure
- FLECHON, oncologue médical, Lyon
- FONTAN Eric, médecin généraliste, Douvaine
- FRACCHIOLLA Sabrina, infirmière, Échirolles
- GOBET Françoise, anatomopathologiste, Rouen
- GRANGIRARD Alain, radiothérapeute, Mulhouse

- GRAVIS Gwenaëlle, oncologue médical, Marseille
- GRENIER Nicolas, radiologue, Bordeaux
- GROSS GOUPIL Marine, oncologue médical, Bordeaux
- HENNEQUIN Laurent, radiologue, Gentilly
- IRANI Jacques, urologue, Poitiers
- KARST Anne, radiothérapeute, Strasbourg
- LAURENT Robert, médecin généraliste, Alixan
- LECHEVALLIER Eric, urologue, Marseille
- LOULIERE Bertrice, pharmacien, Bordeaux
- LOZE Jean-François, urologue, Marseille
- MAMMAR Vincent, radiothérapeute, Lyon
- MARCHAL Christian, radiothérapeute, Nancy
- MEGE-LECHEVALLIER Florence, anatomopathologiste, Lyon
- MERAD-BOUDIA Zohar, oncologue médical, Lyon
- MOREAU Jean-Luc, urologue, Nancy
- MOREAUD Philippe, médecin généraliste, Pessac
- PASCAL Barbara, anatomopathologiste, Limoges
- PAULY Jean-Marc, médecin généraliste, Rodemack
- PLAINARD Xavier, urologue, Limoges
- PROVANCAL Jocelyne, oncologue médical, Chambéry
- RAVERY Vincent, urologue, Paris,
- REBILLARD Xavier, urologue, Montpellier
- RICHARD Pierre, médecin généraliste, Hericourt
- RUCK Stéphane, oncologue médical, Épinal
- RUFFIER Isabelle, médecin généraliste, Grenoble
- SALOMON Laurent, urologue, Créteil
- SUCHAUD Jean-Philippe, radiothérapeute, Roanne
- VALERI Antoine, urologue, Brest
- ZASADNY Xavier, radiothérapeute, Limoges
- ZITOLI Jean-Louis, gériatre, Verdun

Ont participé à la relecture :

- Pour l'INCa : les Départements dépistage, direction de la santé publique et Département Médicament, direction des soins et de la vie des malades
- Pour la HAS : les Services Évaluation des médicaments, Évaluation des dispositifs, Évaluation des actes professionnels, Documentation Information des publics et Évaluation économique et santé publique.

Annexe 2. Classifications

Classification TNM 2009 du cancer de la prostate

T : tumeur primitive

T0 : tumeur non retrouvée

T1 : tumeur non palpable ou non visible en imagerie

- T1a < 5 % du tissu réséqué

- T1b > 5 % du tissu réséqué

- T1c : découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du PSA

T2 : tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)

- T2a : atteinte de la moitié d'un lobe ou moins

- T2b : atteinte de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe

- T2c : atteinte des deux lobes

T3 : Extension au-delà de la capsule

- T3a : extension extra-capsulaire uni ou bilatérale

- T3b : extension aux vésicules séminales uni ou bilatérale

T4 : tumeur fixée en atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou de la paroi pelvienne)

N : ganglions régionaux

N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale

N1 : atteintes ganglionnaire(s) régionale(s)

N1Mi : métastase ganglionnaire < 0,2 cm (optionnel)

M : métastases à distance

M0 : Absence de métastases à distance

M1 : métastases à distance

- M1a : atteinte de ganglions non régionaux

- M1b : atteinte osseuse

- M1c : autres sites

On distingue la classification **cTNM** de la **pTNM**. La **cTNM** s'appuie sur les données dont on dispose en préthérapeutique (examen clinique, biopsies). Cette classification permet le choix du traitement.

La classification **pTNM** tient compte des renseignements supplémentaires apportés par le geste chirurgical et l'histopathologie de la pièce opératoire. On doit prendre en compte le **pT** le plus élevé si deux résultats sont à disposition. La définition du **pN** implique une exérèse appropriée des ganglions

concernés. La classification pM implique un examen histologique de la métastase. La classification pathologique est utilisée pour décider du choix d'un traitement adjuvant et évaluer le pronostic.

Classification pathologique (pTNM)

pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale

pT2 : tumeur limitée à la prostate

- pT2a : tumeur limitée à un demi lobe ou moins
- pT2b : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi-lobe, mais moins de deux
- - pT2C : tumeur bilatérale

pT3 : extension extra-prostatique

- pT3a : extension extra-prostatique uni ou bilatérale incluant le col vésical
- pT3b : envahissement des vésicules séminales uni ou bilatéral

pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou de la paroi pelvienne)

R : reliquat tumoral postopératoire

L'absence ou la présence d'un reliquat tumoral après prostatectomie totale (marges chirurgicales) est décrite dans la classification UICC (Union internationale contre le cancer) à l'aide du symbole R. Son emploi, facultatif, précise le statut tumoral après le traitement avec une meilleure prédiction du pronostic.

Les marges après prostatectomie sont codées comme suit :

- **Rx** : non évalué
- **R0** : absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique
- **R1** : reliquat microscopique (focal ou étendue à préciser)
- **R2** : reliquat macroscopique

Classification de GLEASON

La classification de Gleason est fondée sur le degré de différenciation de la tumeur, coté du grade 1 à 5. Le score de Gleason, coté de 2 à 10, est la somme des deux grades le plus fréquemment représentés dans la tumeur analysée.

1 Nodule arrondi aux bords bien dessinés fait d'une prolifération de glandes simples, monotones, arrondies ou ovales, de taille moyenne (plus grande que dans le grade 3), étroitement regroupées mais restant séparées.

2 Aspect comme dans le grade 1, nodule plutôt bien circonscrit, avec cependant à la périphérie du nodule une infiltration minimale du tissu voisin.

3 Glandes séparées, de taille typiquement plus petite que dans les grades 1 et 2, s'insinuant entre les glandes non tumorales, de forme et de taille irrégulières.

4 Petites glandes fusionnées, ou glandes mal définies avec une lumière glandulaire mal formée, ou larges massifs cribrifomes, ou glandes cribriformes à bordures irrégulières, ou glandes fusionnées faites de cellules claires (aspect hypernéphromatoïde). Il est actuellement proposé que les structures cribriformes de petite taille et de contours réguliers et arrondis soient classées en grade 4 (Epstein JI, J Urol 2010).

5 En l'absence de différenciation glandulaire, plages massives, travées ou cellules isolées, les aspects de comédocarcinome avec nécrose centrale entourée de structures papillaires, cribriformes ou solides sont classés en grade 5 (Epstein JI, J Urol 2010).

Annexe 3. Compte rendu anatomopathologique Prostate (C61) – biopsies

Identifiant médecin pathologiste

N° de compte rendu

Nom de la structure d'anatomie et cytologie pathologiques et n° FINSS

Signataire du compte rendu

Date de signature du compte rendu

Compte rendu des biopsies

Description des biopsies (sous la responsabilité du préleveur)*

Type de prélèvement

Biopsies prostatiques

Organe/région anatomique

Prostate

Localisation des biopsies dans l'organe

Lobe droit / lobe gauche / apex / base / antérieur / zone de transition / postérolatéral / emultifocale / autre

Description histopathologique

Type histologique¹

Adénocarcinome prostatique/adénocarcinome atrophique/adénocarcinome ductal/carcinome neuro-endocrine/carcinome à cellules spumeuses/carcinome mucineux/carcinome basaloïde/autre

Grade histopronostique¹

Score de Gleason

Extension tumorale

Nombre de biopsies positives/siège des biopsies positives (si indiqué *)/évaluation de l'envahissement (qualitatif/semi-quantitatif)

Engainement périnerveux : oui/non

Extension au tissu périprostatique : oui/non (si tissu périprostatique observé)

Notes

* Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.

Un « / » dans le texte équivaut à « ou ».

¹ Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser.

Prostate (C61) – pièces opératoires

Identifiant médecin pathologiste

N° de compte rendu

Nom de la structure d'anatomie et cytologie pathologiques et n° FINESS

Signataire du compte rendu

Date de signature du compte rendu

Compte rendu de la pièce opératoire

Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)*

Type de prélèvement

Prostatectomie radicale/cysto-prostatectomie/autre

Organe/région anatomique

Prostate

Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe

Latéralité : lobe droit/lobe gauche/bilatérale

Topographie : apex/base/antérieure/postérolatérale/multifocale/autre

Description histopathologique

Type histologique¹

Adénocarcinome prostatique/adénocarcinome atrophique/adénocarcinome ductal/carcinome neuro-endocrine/carcinome à cellules spumeuses/carcinome mucineux/carcinome basaloïde/autre

Absence de tumeur résiduelle (si traitement antérieur)

Grade histopronostique¹

Score de Gleason

Extension tumorale

Limites chirurgicales : négatives/douteuses/positives/en tissu prostatique sain (si positives : préciser)

Critères permettant de déterminer le pT/pN

Critères relatifs à la tumeur :

Degré d'infiltration de la prostate (< ½ lobe/> ½ lobe/des deux lobes)

État de l'envahissement périprostatique et des organes adjacents

Critères relatifs aux ganglions :

État des ganglions régionaux (si communiqué)

pT/pN²

Notes

* Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.

Un « / » dans le texte équivaut à « ou ».

¹ Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser.

² L'année de la classification UICC utilisée est mentionnée dans le texte.

HAS / Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades

INCa / Département des recommandations pour les professionnels de santé

Révision janvier 2012

Annexe 4. Prescription – encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou dans le cadre d'un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d'une AMM dans l'indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d'un protocole thérapeutique temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d'une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de bon usage (RBU)

Les référentiels de bon usage (RBU) définissent pour les molécules remboursées en sus des prestations d'hospitalisation les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d'indication.

Les PTT sont prévus par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L.162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et sur celui de l'Afssaps : <http://www.afssaps.fr>.

Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l'Afssaps <http://www.afssaps.fr>

Annexe 5. Prise en charge de la douleur

La recherche de manifestations douloureuses doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer dès l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi. La prise en charge de la douleur implique une évaluation globale de la personne, notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement est adapté à la nature de la douleur, au contexte et au terrain. La douleur peut être due au cancer et/ou aux traitements mis en œuvre. La douleur liée aux soins ou aux examens doit être prévenue.

Les principes de la prise en charge médicamenteuse sont décrits dans le tableau ci-dessous. Les approches non pharmacologiques (kinésithérapie notamment) peuvent aussi être utiles.

En cas de symptômes douloureux insuffisamment contrôlés ou nécessitant une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple), le patient sera orienté vers un médecin ou une structure spécialisée.

<p>1. Douleurs par excès de nociception (mécanisme classique de la douleur - lésions de tissus provoquant un influx douloureux transmis par un système nerveux intact)</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ répondent aux antalgiques ⇒ co-antalgiques parfois nécessaires : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates. <p><u>Échelle antalgique de l'OMS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Palier 1 : paracétamol, AINS, ● Palier 2 (opioïdes faibles) : codéine, dihydrocodéine, tramadol ● Palier 3 (opioïdes forts) : sulfate de morphine, chlorhydrate de morphine, fentanyl, buprénorphine, oxycodone et hydromorphone 	<p>Dans tous les cas, réévaluation rapide (efficacité, effets indésirables) pour adaptation traitement (idéalement 48 h)</p> <p>Traitement opioïde :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dose plafond au palier 2, pas de limite de dosage au palier 3 - Palier 3 : traitement sur mesure (titration du dosage) - Prévenir si possible les effets indésirables (en particulier au palier 3 : constipation, nausées, etc.)
<p>2. Douleurs neuropathiques (ressenties comme des décharges électriques, des élancements, des sensations de brûlure, des sensations de froid douloureux et des picotements dans le territoire de nerfs atteints)</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ traitement première ligne par gabapentinoïdes (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs tricycliques (imipramine, amitryptiline, clomipramine) ou clonazepam (hors AMM) 	
<p>3. Douleurs mixtes (nociceptives + neuropathiques) : tramadol, oxycodone, sulfate de morphine : possible en monothérapie en première intention</p>	

Annexe 6. Références

Circulaire N°
DHOS/SDO/2005/101 du 22
février 2005 relative à
l'organisation des soins en
oncologie. [online]. 2005.
Disponible: URL:
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_101_220205.pdf

Plan Cancer 2009-2013 [online].
2009. Disponible: URL:
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/3855-brochure-plan-cancer-2009-2013

Institut de veille sanitaire (InVS),
Institut National du Cancer
(INCa), réseau Francim, Institut
national de la santé et de la
recherche médicale (Inserm),
Hospices civils de Lyon (HCL).
Projections de l'incidence et de la
mortalité par cancer en France en
2009 [online]. 2009. Disponible:
URL:
http://pmb.santenpdc.org/opac_cs/doc_num.php?explnum_id=8251

Institut National du Cancer
(INCa), Ligue nationale contre le
cancer. Recommandations
nationales pour la mise en œuvre
du dispositif d'annonce du cancer
dans les établissements de santé
[online]. 2005. Disponible: URL:
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1341-recommandationsnationalesdanov05pdf

Institut National du Cancer
(INCa), Comptes rendus
d'anatomopathologie : données
minimales à renseigner pour une
tumeur primitive [Online]
<http://www.e-cancer.fr/soins/lanatomopathologie#compte-rendu>

American College of Radiology
(ACR). Postradical prostatectomy
irradiation in prostate cancer
[online]. 2010. Disponible: URL:
http://www.acr.org/secondarymainmenucategories/quality_safety/ap_criteria/pdf/expertpanelonradiationoncologyprostateworkgroup/postradicalprostatectomyirradiationinprostatecancerdoc6.aspx.

Salomon L, Azria D, Bastide C,
Beuzebec P, Cormier L, Cornud F
et al. Recommandations en onco-
urologie 2010 : cancer de la
prostate. Prog Urol 2010;20
(Suppl 4):S217-51.

American Urological Association
(AUA). Cryosurgery for the
Treatment of Localized Prostate
Cancer [online]. 2008. Disponible:
URL:
<http://www.auanet.org/content/medial/cryosurgery08.pdf>.

British Association of Urological
Surgeons (BAUS), British Uro-
oncology Group (BUG), and
British Prostate Group (BPG).
MDT (Multi-disciplinary Team)
Guidance for Managing Prostate
Cancer - 2nd Edition [online].

2009. Disponible: URL:
<http://www.baus.org.uk/OneStopCMS/Core/CrawlerResourceServer.aspx?resource=46DCF307-C35A-49DC-A434-277247665440&mode=link&guid=20cddeffbd274b5cbec7ba0e6f721dcc>.

European Association of Urology (EAU). Guidelines on Prostate Cancer [online]. 2010. Disponible: URL:
<http://www.uroweb.org/gls/pdf/Prostate%20Cancer%202010%20June%2017th.pdf>.

Horwich A, Parker C, Bangma C, Kataja V. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010;21 (Suppl 5):v129-33.

Hummel S, Simpson EL, Hemingway P, Stevenson MD, Rees A. Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: a systematic review and economic [online]. Health Technology Assessment 2010. Disponible:
<http://www.hta.ac.uk/execsumm/summ1447.htm>

Morgan SC, Walker-Dilks C, Eapen LJ, Winkvist EW, Chin JL, Loblaw DA et al. Adjuvant Radiotherapy Following Radical Prostatectomy for Pathologic T3 or Margin-Positive Prostate Cancer [online]. 2010. Disponible: URL:
<https://www.cancercare.on.ca/commmon/pages/UserFile.aspx?fileId=14042>

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Prostate Cancer V.1.2011 [online]. 2011. Disponible: URL:
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Prostate cancer: diagnosis and treatment [online]. 2008. Disponible: URL:
<http://guidance.nice.org.uk/CG58/Guidance/pdf/English>.

Saskatchewan Cancer Agency (SCA). SCA Clinical Practice Guideline for Prostate Cancer [online]. 2008. Disponible: URL:
http://www.saskcancer.ca/adx/asp/adxGetMedia.aspx?DocID=529,528,3,1,Documents&MediaID=1560&Filename=SCA_Prostate_Guidelines_Dec31_2008.pdf.

HAS



Toutes les publications de la HAS et de l'INCa sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr

ISBN : 978- 2- 11- 128515- 6